

Orijinal Soru: Temel Bilimler 87

87. Feokromasitoma ve renal hücreli karsinom birlikteliği olan 43 yaşındaki hastada aşağıdaki tümörlerden hangisinin bunlara eşlik etmesi en olasıdır?

- A) Serebellar hemanjiyoblastom
- B) Serebellar polikistik astrositom
- C) Optik sinir gliomu
- D) Tiroid papiller karsinomu
- E) Kolon adenokarsinomu

Doğru Cevap:A

KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

İLGİLİ NOTLAR



NÖROKUTANÖZ SENDROMLAR

Familyal tümör sendromları (Nörokutanöz sendromlar)	
Sendrom	Özellik
Nörofibromatosis 1	Nörofibromalar, schwannomlar, malign periferik sinir tümörü, gliomlar, cafe- au-lait lekeleri, iriste Lisch nodülleri, feokromasitoma
Nörofibromatosis 2	8. kafa çiftinde bilateral schwannom, menenjiom, nörofibromalar, spinal kord ependimomları, Non-neoplastik lezyonlar olarak schwannosis, meningioanjiomatosis ve glial hamartomlar eşlik edebilir.
	Tuberoskleroz hamartin'i kodlayan TSC1 veya tuberin'i kodlayan TSC2 genlerindeki bozulma sonucu ortaya çıkar. Serebral kortikal malformasyon, subependimal dev hücreli astrositom, epilepsi (ilk

Temel Bilimler 87. soru
Tusdata Patoloji Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 098

Von Hippel-Lindau	VHL gen mutasyonu görülür. Serebellar hemanjiyoblastom, retinal anjiyom, renal hücreli karsinom, eritropoetin sekresyonu, feokromasitoma, visseral kistler, ependimal kistler
Sturge-Weber hastalığı	Herediter değil, sporadiktir. 5.kafa çifti trasesinde deride kutanöz anjiyomlar, aynı taraflı okipital atrofi meningeal anjiyomatosis, serebral kalsifikasyon, epilepsi, mental retardasyon, grafide kafada tren rayı kalsifikasyon (damar duvarlarında), glokom.

SANTRAL SINİR SİSTEMİ TÜMÖRLERİ

- Çocukluk çağında tümörleri sıklıkla **infratentoriyal** (serebellum) yerleşimli iken erişkin yaş tümörleri **supratentoriyal** (hemisfer) yerleşimlidir.
- Erişkinde en sık görülen primer tümör astrositom (en sık glioblastom) iken ikinci sıklıkta menenjiyomlar görülür.
- Çocuklarda en sık görülen tümör pilositik astrositom, malign tümör ise medulloblastomdur.
- Beyin tümörleri genel olarak metastaz yapmazlar, ancak **ependimom**, **medulloblastom** gibi tümörler BOS içinde subaraknoid boşluğa yayılabilir.

GLİOMLAR

Astrositomlar

- İnfiltratif ve pilositik olmak üzere iki büyük sınıfı vardır.
- İnfiltratif astrositomlar erişkinlerdeki primer beyin tümörlerinin %80'ini oluşturur.

Atipik Rhabdoid/Teratoid Tümör

- **Genç çocuklarda** posterior fossa ve supratentorial bölgede eşit sıklıkta görülür.
- Karakteristik özelliği **22. kromozomda ve INI-1 geninde** bozukluktur.
- **Kötü diferansiyeli, grade 4** tümördür.
- EMA ve vimentin (+), desmin (-)'tir.

DİĞER PARANKİMAL TÜMÖRLER

Primer Beyin Lenfoması

- Sıklıkla **B hücreli, agresif büyük hücreli non-Hodgkin lenfomalardır.**
- AIDS olgularında görülme sıklığı yüksektir. **EBV** ile ilişkisi siktir ve genellikle **multisentrik**dir.
- Lenfositlerin damar etrafında yerleşmesi (**anjiyosentritik büyümeye**) ile karakterizedir.

Germ Hücreli Tümörler

Temel Bilimler 87. soru

Tusdata Patoloji Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 101

Hemanjiyoblastom

- Tek başına ya da **Von Hippel-Lindau sendromunun** komponenti olarak görülebilir.
- **Eritropoetin** salgısı ile **polisitemi** yaparlar.

Menenjiyom

- Beyin parankimi dışında, **meninkslerde** görülen ve meningoepitelial hücrelerden kaynaklanan tümörlərdir.
- Sıklıkla **erişkinlerde** görülen ve genellikle **benign** tümörlərdir.
- **Kadınlarda** daha sık görülür ve **progesteron reseptörleri** taşırlar. Gebelikte hızlı büyürler.
- Mikroskopisinde özellikle de **Psammom cismi** şeklinde kalsifikasyon saptanır.
- Genellikle **grade 1** tümördür. Hiperosteozis ve **girdap patterni** izlenir.
- En sık görülen kromozom anomalisi **22 q kaybidir**. NF-2'de risk artar.
- **Histolojik tipleri:** Mitoz arttıkça malignite artar.
 - **Grade 1 menenjiyom:** Sinsityal, fibroblastik, transitional, psammomatöz, sekretuvat, mikrokistik
 - **Grade 2 (atipik) menenjiyom:** Şeffaf hücreli ve kordoid tipler
 - **Grade 3 (anaplastik-malign) menenjiyom:** Papiller ve rhabdoid tipler

Beyin tümörlerinin gradelemesi

- **Grade 1:** Pilositik astrositom, gangliogliom, DNET, menenjiomlar (sinsityal, fibroblastik, transitional, psammomatöz, sekretuvat, mikrokistik)
- **Grade 2:** Diffüz astrositom, ependimom, şeffaf hücreli ve kordoid menenjiom, pleomorfik ksantoastrositom, oligodendrogliom, santral nörositom
- **Grade 3:** Anaplastik astrositom, anaplastik oligodendrogliom, anaplastik ependimom, papiller ve rhabdoid menenjiom
- **Grade 4:** Medulloblastom, glioblastom, atipik teratoid/rhabdoid tümör

İnfeksiyöz Faktörler

- **Human Papilloma Virüs (HPV):** Serviks, anal, vulvar, vajinal, penil kanserler; oral kavite ve orofarenks kanserleri
- **Hepatit B virüsü ve hepatit C virüsü:** Hepatosellüler kanser
- **Human T-cell Leukemia/Lymphoma Virus Type 1 (HTLV-1):** Erişkin T hücreli lösemi/lenfoma
- **Epstein-Barr virüsü:** Birçok lenfoma (Burkitt lenfoma vb), posttransplant lenfoproliferatif hastalık; mide ve nazofarenks kanserleri
- **İnsan Herpes Virüs Tip 8 (HHV8):** Kaposi sarkom, Castelman hastalığı, primer efüzyon lenfoması
- **Merkel Cell Polyomavirüs:** Cilt kanseri
- **Human Immunodeficiency Virus (HIV):** Primer onkojenik bir virüs olmamakla birlikte non-Hodgkin lenfoma, Kaposi sarkomu, skuamöz hücreli karsinom (özellikle ürogenital sistem) riskini artırır
- **Helikobakter pylori:** Mide kanseri, mide MALToma
- **Schistosoma hematobium:** Mesane kanseri (skuamöz hücreli)
- **Clonorchis sinensis ve Opisthorchis viverrini:** Safra kesesi ve yolları kanserleri

 Genetik Faktörler

- Her ne kadar kanser belli bir hücrede birikmiş genetik mutasyonlar sonunda gelişse de, kanserlerin **%10'u genetik yatkınlık** nedeniyle gelişmektedir.

Kanser ile ilişkili Sendromlar ve Genler

Sendrom	Gen	Kalıtım	Kanserler
Ataksi telenjektazi	ATM	OR	Meme kanseri
Cowden sendromu	PTEN	OD	Meme, tiroid, endometrium
Familyal adenomatöz polipozis	APC MUTYH	OD OR	Kolorektal
Familyal melanom	CDKN2A	OD	Melanom, pankreas
Familyal Wilms tümörü	WT1	OD	Renal (pediyatrik)
Herediter meme / over kanseri	BRCA 1 ve 2	OD	Meme, over, prostat
Herediter diffüz gastrik kanser	CDH1	OD	Mide
Herediter retinoblastom	RB1	OD	Retinoblastom, osteosarkom
Herediter nonpolipozis kolon kanseri sendromu	MSH2, MLH1, MSH6, PMS2	OD	Kolon, endometrium, over, mide, ince barsak, üreter karsinomu
Jüvenil polipozis sendromu	SMAD4, BMPR1A	OD	Gastrointestinal, pankreas kanseri
Li-Fraumeni sendromu	p53	OD	Sarkom, meme, lösemi, beyin, adrenal, melanom, mide, kolorektal, pankreas, özefagus, akciğer, germ hücreli tümör
Nörofibromatozis Tip1	NF1	OD	Nörofibroma, nörofibrosarkom, beyin
Nörofibromatozis Tip2	NF2	OD	Vestibüler schwannom, menenjiom

Temel Bilimler 87. soru
Tusdata Dahiliye Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 053

Von Hippel Lindau hastalığı	VHL	OD	RCC, serebellar hemangioblastom, feokromasitoma
-----------------------------	-----	----	---

Tedavi

- Konvulsiyonlar, ACTH ya da vigabatrine iyi yanıt verir.
- Fasiyel anjiofibromlar, kardiyak rabdomiyom ve renal anjimiyolipomlar için cerrahi öncesi selektif vakalarda everolimus denenir.

STURGE WEBER SENDROMU

- **Fasial anjiyoma (şarap renginde), hemiparezi, glokom ve konvulsiyon ile karakterizedir.** Olguların yarısında **mental retardasyon** vardır. **GNAQ genindeki sporadik mutasyonların sorumluluğu olduğu gösterilmiştir**

Klinik bulgular

- Yüzde fasial anjiyoma doğumdan itibaren vardır. Kutanöz anjiyomaya ilave olarak yanak mukozası, dil, damak, farenkste de bulunabilir.
- Kontralateral hemiparezi, hemianopsi
- Hipoksiye bağlı olduğu düşünülen beyaz cevher anomalilikleri
- Basit ve kompleks parsiyel konvulsiyon
- Glokom



Beyin ve yüz tutulumuna göre üç tipi tanımlanmıştır:

- Tip I: Hem yüzde hem leptomeningeal anjiyomlar; glokom olabilir
- Tip II: Sadece yüzde anjiyom (SSS tutulumu yok); glokom olabilir
- Tip III: Sadece leptomeningeal anjiyomlar; genellikle glokom yok.

Tanı

Temel Bilimler 87. soru
Tusdata Pediatri Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 126

VON-HIPPEL-LINDAU SENDROMU

- **Retina ve serebellumun hemanjioblastomları ile karakterizedir.**
- **Otozomal dominant** geçer.
- Renal tümörler ve feokromasitoma sıklığı artmıştır. Renal karsinom en sık ölüm nedenidir.

LINEAR NEVÜS SENDROMU

- Fasyal nevüs ve nörogelişimsel anomaliler ile karakterize hastalıktır.

PHACE SENDROMU

- P: Posterior fossa malformasyonları (en sık Dandy-Walker anomalisi)
H: Hemangiolar (yüze)
- A: Arteriyel anomaliler (karotis anevrizması, aberran sol subklavian arter)
- C: Coartation (aort koartasyonu)
- E: Eye (göz anomalileri; glokom, katarakt, mikroftalmi, optik sinir hipoplazisi)